



(20643) VEMLIDY, Gilead Sciences Switzerland Sàrl

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. August 2017

1 Zulassung Swissmedic

VEMLIDY wurde von Swissmedic per 13. Juli 2017 mit folgender Indikation zugelassen:
Vemlidy ist indiziert für die Behandlung chronischer Hepatitis B bei Erwachsenen mit kompensierter Lebererkrankung.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 – GS-US-320-0108 - Buti M. et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016 Nov;1(3):196-206
Phase 3, multizentrische, doppelblinde, randomisierte non-Inferiority Studie. 2:1 Randomisierung stratifiziert nach Plasma HBV DNA Konzentration und vorgängigem Behandlungsstatus. Patienten n=426, Dauer 96 Wochen. Einschlusskriterien: Alter ≥ 18 Jahre, HBeAg-negativ, HBV DNA Plasmakonzentration $>20\ 000$ IE/ml, ALT >60 E/l (Männer), ALT >38 E/l (Frauen), therapienaiv oder therapieerfahren mit antiviraler od. Interferon Therapie. Als Komparator wurde Viread (TDF) hinzugezogen. Im primären Endpunkt (HBV-DNA Konzentration <29 IE/ml nach 48 Wochen) waren die beiden Präparate vergleichbar (94% Vemlidy vs. 93% Viread; $p=0.47$).

Sekundäre Endpunkte:

- Prozentuale Veränderung der Knochendichte von Baseline bis Woche 48:
Hüfte: -0.29% Vemlidy vs. -2.16% Viread (95% KI 1.42-2.32; $p<0.0001$); Wirbelsäule: -0.88% Vemlidy vs. -2.51% Viread (95% KI 1.01-2.27; $p<0.0001$).
- Veränderung der Nierenfunktionswerte von Baseline bis Woche 48:
Serum Kreatinin: 0.01 mg/dl Vemlidy vs. 0.02 mg/dl Viread ($p=0.32$).
eGFR: -1.8ml/min Vemlidy vs. -4.8 ml/ml Viread ($p=0.004$).
Die Änderungen der Urinprotein:Kreatinin-Ratio und Urinalbumin:Kreatinin-Ratio waren vergleichbar. Die Zunahme der Ratio von Retinol-Bindungsprotein:Kreatinin und $\beta 2$ Mikroglobulin:Kreatinin war signifikant kleiner unter Vemlidy ($p<0.001$).
- Normalisierung der ALT in Woche 48:
83% der Patienten unter Vemlidy und 75% unter Viread erreichten nach Central Laboratory Kriterien eine ALT Normalisierung ($p=0.076$). Nach AASLD Kriterien waren dies 50% unter Vemlidy vs. 32% unter Viread ($p=0.0005$).

Sicherheit/ Verträglichkeit

Vemlidy und Viread waren nach 48 Wochen vergleichbar gut verträglich. Behandlungsabbrüche aufgrund unerwünschter Wirkungen betrug in beiden Behandlungsarmen 1%. Grad 3/ 4 UAWs traten in beiden Gruppen gleich häufig auf (4%). Die häufigsten UAWs waren Kopfschmerz (14% Vemlidy vs. Viread 10%), Nasopharyngitis (11% vs. 11%) und Infekt der oberen Atemwege (12% vs. 7%). Nüchtern LDL-Cholesterin Werte von >300mg/ dl wurde häufiger unter Vemlidy gemessen (5% vs. 1%). Die Anzahl Patienten, die eine lipidsenkende Behandlung beginnen mussten, war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Mehr Patienten unter Vemlidy hatten erhöhte Zuckerwerte >250 mg/dl (4% vs. 1%) und Uringlukose (5% vs. 1%).

Studie 2 - GS-US-320-0110 – Chan H.L.Y. et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016 Nov;1(3):185-195

Phase 3, multizentrische, doppelblinde, randomisierte non-Inferiority Studie. 2:1 Randomisierung stratifiziert nach Plasma HBV DNA Konzentration und vorgängigem Behandlungsstatus. Patienten n=873, Dauer 96 Wochen. Einschlusskriterien: Alter \geq 18 Jahre, HBeAg-positiv, HBV DNA Plasmakonzentration \geq 20`000 IE/ml, ALT >60 E/l (Männer), ALT >38 E/l (Frauen), therapienaiv oder therapieerfahren mit antiviraler od. Interferon Therapie. Als Komparator wurde Viread (TDF) hinzugezogen.

Im primären Endpunkt (HBV-DNA Konzentration <29 IE/ml nach 48 Wochen) waren die beiden Präparate vergleichbar (64% Vemlidy vs. 67% Viread; p=0.25).

Sekundäre Endpunkte:

- Prozentuale Veränderung der Knochendichte von Baseline bis Woche 48:
Hüfte: -0.10% Vemlidy vs. -1.72% Viread (95% KI 1.27-1.96; p<0.0001); Wirbelsäule: -0.42% Vemlidy vs. -2.29% Viread (95% KI 1.44-2.31; p<0.0001).
- Veränderung der Nierenfunktionswerte von Baseline bis Woche 48:
Serum Kreatinin: 0.01 mg/dl Vemlidy vs. 0.03 mg/dl Viread (p=0.02).
eGFR: -0.6 ml/min Vemlidy vs. -5.4 ml/min Viread (p<0.0001)
Die Änderung der Urinprotein:Kreatinin-Ratio und Urinalbumin:Kreatinin-Ratio war vergleichbar. Die Zunahme der Ratio von Retinol-Bindungsprotein:Kreatinin und β 2 Mikroglobulin:Kreatinin war signifikant kleiner unter Vemlidy (p<0.001).
- Normalisierung der ALT in Woche 48:
72% der Patienten unter Vemlidy und 67% unter Viread erreichten nach Central Laboratory Kriterien eine ALT Normalisierung (p=0.18). Nach AASLD Kriterien waren dies 45% unter Vemlidy vs. 36% unter Viread (p=0.014).

Sicherheit/Verträglichkeit

Vemlidy und Viread waren nach 48 Wochen vergleichbar gut verträglich. Behandlungsabbrüche aufgrund unerwünschter Wirkungen betrug in beiden Behandlungsarmen 1%. Grad 3/ 4 UAWs waren vergleichbar (5% Vemlidy vs. 4%). Die häufigsten UAWs waren Infekt der oberen Atemwege (9% Vemlidy vs. 8% Viread), Nasopharyngitis (10% vs. 5%), Kopfschmerz (7% vs. 8%). Nüchtern LDL-Cholesterin Werte von >300mg/dl wurde häufiger unter Vemlidy gemessen (4% vs. 0%). Mehr Patienten unter Vemlidy hatten erhöhte Zuckerwerte >250 mg/dl (3% vs. 2%) und Uringlukose (5% vs. 1%).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Es wird eine Packungsgrösse mit 30 Filmtabletten angeboten. Die empfohlene tägliche Dosierung beträgt 1 Tablette mit 25 mg Tenofoviralafenamid.

Medizinischer Bedarf

Zurzeit gibt es zwei Therapieoptionen für die chronische HBV Infektion:

Peg-Interferone und Nukleosid-/ Nukleotidanaloga (NA).

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG die Grundlagen zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit des Arzneimittels, des therapeutischen Quervergleichs und des Innovationszuschlags sowie den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Ohne Limitierung
- Aufgrund des Preisvergleiches mit VIREAD auf der Grundlage der Monatskosten. Der TQV beträgt Fr. 464.89
- Aufgrund der durchschnittlichen Fabrikabgabepreise der Referenzländer von Fr. 433.35
- Ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Vemlidy 25mg, 30 Tabletten	Fr. 449.12	Fr. 532.00